1914

(Aus der Kgl. mediz. Universitätsklinik.
[Dir.: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Dr. *Ad. Schmidt.*])

Die Glycyltryptophanprobe beim Magenkarzinom.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin und Chirurgie

mit

Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Bernhard Hauschild
approb. Arzt aus Erbendorf (Bayern).

BERLIN 1914
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Halle-Wittenberg.

Referent:
Prof. Dr. med. *Abderhalden.*

J. Veit,
z. Z. Dekan.

Sonderabdruck aus dem
Archiv für Verdauungskrankheiten. Bd. XX.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit und Verehrung

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153712_0564

Es ist eine immer wieder beobachtete Tatsache, daß die sichere Diagnose eines Magenkarzinoms in der größeren Anzahl der Fälle erst dann gestellt wird, wenn das Leiden bereits so weit fortgeschritten ist, daß eine Radikaloperation nicht mehr möglich ist. Da nun andererseits die Radikaloperation heutzutage noch das einzige Mittel ist, mit dem wir einigermaßen Chancen haben, das Karzinom wirklich und dauernd zu beseitigen, so sind unsere Gesamtheilerfolge sehr wenig befriedigend. Eine Besserung dieses Verhältnisses ist nur dann zu erwarten, wenn es gelingt, das Karzinom früh zu erkennen und damit die Operabilität zu verbessern. Nun ist die frühzeitige Diagnose ja teilweise an Faktoren gebunden, die der Arzt nicht beeinflussen kann: die subjektiven Beschwerden, welche die Erkrankung macht, sind anfangs so unbedeutend oder werden vom Patienten für so belanglos gehalten, daß er den Arzt erst konsultiert, wenn das Karzinom bereits inoperabel ist. Diese Fälle werden stets auch bei noch so guter Diagnostik des Arztes für den Chirurgen zu spät kommen. Bei einem anderen und sehr wesentlichen Teil aber liegt die Ursache für die späte Erkennung des Leidens doch am Mangel ärztlicher Diagnostik. Denn die Frühdiagnose eines Magenkarzinoms stößt auf große Schwierigkeiten, und eine große Reihe von Patienten ist bereits mehrere Monate in ärztlicher Behandlung, ehe eine zuverlässige Diagnose auf Karzinom gestellt werden kann.

So müssen wir jede Methode begrüßen, welche uns die Aussicht bietet, die Frühdiagnose zu verfeinern.

Im Jahre 1908 veröffentlichten *Neubauer* und *H. Fischer* eine Methode, die zu der Erwartung berechtigte, daß man mit ihr dem Ziele einer frühen Diagnose näher kommen würde.

Ihre theoretischen Grundlagen sind folgende:

Auf Veranlassung von *Fr. Müller* wurden eine Anzahl Arbeiten ausgeführt, die zu der Fesststellung führten, daß die Eiweißverdauung im karzinomatösen Magen weiter gehe als im normalen. So fand *Emerson*, daß im gewöhnlichen Magen 50 pCt. des in Lösung befindlichen N die Albumosengrenze überschreiten, in karzinomatösen dagegen 72,5 pCt. Im ersten Fall sind 16,9 pCt., im letzteren 27,6 pCt. des N in Körpern vorhanden, die durch Phosphorwolframsäure nicht mehr gefällt werden konnten. Erklären konnte er diese Tatsache durch 2 künstliche Verdauungsversuche: gibt man zu Pepsinsalzsäureverdauungsgemischen je ein gleich großes Stück frischen und gekochten Krebsgewebes, so schreitet in dem mit frischem Krebsgewebe versetzten Gemische die Verdauung des Eiweißes weiter fort als in dem andern mit gekochtem Krebsgewebe. Er kommt zu dem Schlusse, daß im Karzinomgewebe des Magens ein Ferment vorhanden sein müsse, das sowohl im Brutschranke, wie im menschlichen Magen Eiweiß verdaue, und zwar zum großen Teil in solche Produkte verwandle, welche über die Albumosengrenze selbst hinausgehen.

H. Fischer setzte diese Untersuchungen fort und konnte im karzinomatösen Magensafte Mono- und Diaminosäuren, also Endprodukte der Eiweißverdauung isolieren: Tyrosin, Leucin, Lysin, Arginin. Er führt diese Tatsache ebenfalls auf die Gegenwart eines besonderen proteolytischen Fermentes zurück. Zur Sicherung dieser Anschauung konnte derselbe Autor zeigen, daß bei der normalen peptischen Verdauung Diaminosäuren nicht abgespalten werden. Denn es gelang selbst nach 20 tägiger Verdauung von Fibrin durch natürlichen Magensaft nicht, Diaminosäuren aus dem Verdauungsgemische zu isolieren. Dieser letztere Befund steht in Einklang mit den Untersuchungen von *E. Fischer* und *Abderhalden*. Denn in ihren grundlegenden Arbeiten über Peptide und ihr Verhalten gegen Fermente konnten sie zeigen, daß die Peptide ein ganz verschiedenes Verhalten gegen Magensaft, Pankreassaft und Organfermente (autolytisches Ferment) zeigten. Während bis jetzt kein Peptid gefunden wurde, das vom Magensafte gespalten wurde, werden zahlreiche Peptide durch Trypsin und fast sämtliche bekannten Peptide von Organfermenten (autolytisch) in ihre Bestandteile zerlegt.

In der genannten Arbeit verwendeten nun *Neubauer* und *H. Fischer* im Gegensatze zu den erstgenannten Autoren, die die

Verdauung des gesamten Eiweißmoleküls untersucht hatten, diese Peptide zur Probe. Sie prüften, ob Karzinompreßsaft ein peptidspaltendes Ferment besitze oder nicht. Die Resultate fielen stets positiv aus.

Weiter gingen sie mit ihren Versuchen dazu über, karzinomatösen Magensaft daraufhin zu untersuchen. Sie fanden unter den später genauer zu schildernden Bedingungen, daß in der Tat der Karzinommagensaft ein solches Ferment enthält, während dies beim gesunden Magensaft nicht der Fall ist.

Mit dieser Entdeckung *Neubauers* und *H. Fischers* schien also ein verheißungsvoller Weg betreten zu sein, auf dem es vielleicht möglich ist, die Diagnose und speziell die Frühdiagnose zu fördern. Leider zeigte es sich bei der Nachprüfung der Methode von seiten anderer Autoren, daß die Resultate nicht immer so glatt ausfielen, wie *Neubauer* und *H. Fischer* sie in der ersten Publikation mitgeteilt hatten.

Bei der soeben genügend gekennzeichneten Wichtigkeit der Methode erschien es lohnend, in eine erneute Prüfung derselben einzugehen.

Herr Privatdozent Dr. *Grund* veranlaßte mich, diese Nachprüfung im Anschluß an bereits in der Klinik gesammelte Beobachtungen durch weitere Untersuchungen an den Patienten der medizinischen Klinik vorzunehmen.

Dabei möchte ich bemerken, daß das Material für die Anstellung der Probe uns von der Firma Kalle & Comp., Biebrich am Rhein, zur Verfügung gestellt wurde, wofür wir derselben zu lebhaftem Danke verpflichtet sind.

In der Methodik hielt ich mich an die klaren Vorschriften von *Neubauer* und *H. Fischer*.

Dieselben wendeten zunächst ohne Erfolg Alanyl-Alanin an, wie es *Abderhalden* zum Nachweis von Fermenten nahm. Erst die Anwendung des Dipeptids Glycyltryptophan führte zu brauchbaren Resultaten. Glycyltryptophan ist ein Dipeptid, bestehend aus einer Verbindung von Glycin und Tryptophan. In diesem gebundenen Zustande gibt das Tryptophan nicht die typische Reaktion mit Brom (*Abderhalden* und *E. Kempe*, Bericht der chem. Gesellschaft, XXX, 2738). Wenn das Dipeptid gespalten wird, wird Tryptophan frei und ist nun durch die Rotfärbung, die es mit Brom gibt, leicht nachzuweisen.

Es ermöglicht also eine verhältnismäßig einfache Probe die Erkennung der eingetretenen Spaltung. Auf dieser Basis stellt sich die Versuchsanordnung folgendermaßen dar:

½—¾ Stunde nach eingenommenem Probefrühstück wird der Magen ausgehebert, der Mageninhalt sorgfältig auf Blut und Galle untersucht, dann filtriert und nachgesehen, ob er eine Rotfärbung mit Bromwasser gibt. Sind alle diese Proben negativ, so ist der Magensaft zur Anstellung der Fermentprobe geeignet.

Zirka 10 ccm des Filtrats werden mit wenig Glycyltryptophan versetzt, mit Toluol überschichtet und in den Brutschrank gestellt. Nach 24 Stunden nimmt man mit einer Pipette 2—3 ccm unter der Toluolschicht heraus, bringt sie in ein Reagenzrohr und setzt einige Tropfen 3 proz. Essigsäure zu. Dann läßt man aus einer mit Brom gefüllten Flasche vorsichtig Bromdämpfe in das Reagenzrohr hineinfallen. Färbt sich die Lösung rosa, so ist freies Tryptophan vorhanden, die Probe also positiv. Ein Überschuß von Brom bringt die Färbung momentan wieder zum Verschwinden. Statt mit Bromdämpfen kann die Reaktion zweckmäßig auch mit Chlorkalk angestellt werden. Fällt die Probe negativ aus, so kann man nach weiteren 24 Stunden nochmals nachsehen.

Die Anstellung der Probe ist also einfach und nicht besonders zeitraubend. Über ihre theoretischen Grundlagen ist oben bereits berichtet worden. Um aber über ihre praktische Brauchbarkeit ins klare zu kommen, ist es noch notwendig, die möglichen Fehlerquellen eingehend zu erörtern.

Neubauer und *H. Fischer* sprechen von drei unter allen Umständen zu beobachtenden Kautelen.

Das ist 1. der Ausschluß von Blut, da dasselbe polypeptidspaltende Fermente enthält,

2. von Darmsaft, wegen des in ihm enthaltenen Trypsins,
3. von freiem Tryptophan.

In einer späteren Ergänzung erwähnen sie noch einen Fall, bei dem Eiter im Mageninhalte die Reaktion positiv machte, und fordern daher auch dessen Ausschluß bei Anstellung der Probe.

Von einem anderen Autor (*Warfield*) wird ferner Speichel, wenn er auf an- oder hypaciden Magensaft trifft, peptidspaltende Kraft zugesprochen, und *Rosenthal* erwähnt einen Fall, wo angeblich Sputum eine positive Reaktion hervorrief. Nach *Lyle* und *Kober* soll noch das Tannin des Tees die Reaktion stören, was aber

von *Friedmann*, der darüber Nachuntersuchungen anstellte, lebhaft bestritten wird.

Endlich wird das Ferment nach *Neubauer* und *H. Fischer* durch 0,36 proz. HCl vernichtet.

Wir sehen hiermit eine nicht unbeträchtliche Zahl von Fehlerquellen und haben uns zu fragen, welche Bedeutung ihnen zukommt.

Was zunächst das Blut im Mageninhalt anbetrifft, so erscheint eine solche Menge, welche eine schwache positive *Weber*sche Probe gibt, die Reaktion nicht zu beeinflussen. So hat *Pechstein* in 4 Fällen mit schwach positiver und einmal sogar bei stark positiver *Weber*scher Probe negativen Ausfall gesehen. Auch ich habe in 3 Fällen, die mit Achylie einhergingen, und wo die *Weber*sche Probe schwach positiv war, negativen Ausfall bekommen (siehe Tafel II, 17, 15, 18). Es kommt hierbei, wie auch *Neubauer* und *H. Fischer* betonen, viel auf freie HCl an. Ist sie vorhanden, so ist die Probe selbst bei stärkerer positiver Blutprobe negativ. Ich habe bei einem Magensaft mit Gesamt-HCl 80 verschiedene Proben angestellt, wobei ich Blut der Verdauung von 1 : 100 000, 1 : 10 000, 1 : 1000 zusetzte. Die Probe ist stets negativ ausgefallen.

Auch *Friedmann* gibt an, daß Spuren von Blut in seinen Fällen keinen Einfluß auf die Reaktion hätten.

Beim Eiter scheint nach *Rosenthal* schon der mikroskopische Nachweis zu genügen, um ihn für eine positive Probe verantwortlich zu machen. Er hält es daher für nötig, den Mageninhalt nicht nur chemisch, sondern auch mikroskopisch auf rote und weiße Blutkörperchen zu untersuchen. Ob dem Eiter in der Tat diese Bedeutung zukommt, bedürfte wohl noch einer weiteren Nachuntersuchung an mehreren, geeigneten Fällen, da *Rosenthal* nur einen mit mikroskopisch nachgewiesenem Eiter erwähnt, der außerdem noch karzinomverdächtig gewesen ist.

Leicht gelingt natürlich der Ausschluß des im Magen zuweilen vorkommenden Tryptophans durch Zusatz von Bromwasser zu einer zweiten Probe des filtrierten Mageninhalts. Auch Speichel und Sputum dürften keine erhebliche Rolle spielen, wenn man die Patienten darauf aufmerksam macht, während der Zeit des Probefrühstücks nichts zu verschlucken.

Den wundesten Punkt für die Glycyltryptophanprobe bildet zweifellos der im Mageninhalt nach Probefrühstück vorkommende Darmsaft und die Schwierigkeit, ihn bei Gegenwart polypeptid-

spaltender Karzinomfermente auszuschließen. Es gelingt dann mit den bisherigen Methoden nicht, Trypsin isoliert nachzuweisen. Denn, wie bereits oben ausgeführt, verhalten sich Trypsin und die autolytischen Organfermente in ihrer Verdauungskraft gegenüber Eiweiß sehr ähnlich, und die üblichen Methoden, Trypsin im Magensaft nachzuweisen, könnten eben auch dann positiv ausfallen, wenn statt des Trypsins ein autolytisches Karzinomferment im Mageninhalt vorhanden ist.

Deswegen suchten *Neubauer* und *H. Fischer* mit einer Hilfsmethode zu arbeiten, über deren prinzipiellen Mängel sie sich allerdings im klaren waren. Sie gingen von der Anschauung aus, daß, wenn trypsinhaltiger Duodenalinhalt in den Magen regurgitiere, auch stets Galle mit in den Magen gelange. Wenn man also den Mageninhalt auf das Vorhandensein von Gallenfarbstoff untersucht, so kann man gleichzeitig ein Urteil gewinnen, ob Trypsin in dem Magen vorhanden ist oder nicht. Positiver Ausfall der Gallenreaktion spricht für Trypsin, negativer für sein Fehlen.

Nach den Untersuchungen von *Belar Molnar* ist es zwar richtig, daß die Menge des in den Magen regurgitierten Trypsinfermentes dem Gallengehalt parallel gehen kann, d. h. je grünlicher oder gelblicher ein Mageninhalt ist, um so mehr enthält er auch Trypsinferment. Doch weist derselbe Autor nach, daß Trypsin auch ohne Galle in hellen farblosen Magensäften vorkommt. Wie nun weiterhin die Untersuchungen von *Rosenberg*, *Volhardt*, *Ehrmann* und *Lederer*, in neuester Zeit von *Ehrenreich* über die Gewinnung von Darmsaft dartun, ist das Vorkommen desselben auch im Inhalt nach *Ewald-Boas*schem Probefrühstück häufig. *L. Mohr* vertritt sogar die Anschauung, daß, wenn im Mageninhalt Darmfermente nicht nachgewiesen werden, man auf eine Insuffizienz des Pankreas schließen könne.

Im folgenden gebe ich nun eine tabellarische Zusammenstellung der von mir erhaltenen Resultate im Verein mit den sonst in der Klinik gemachten Beobachtungen.

Tabelle I enthält das Ergebnis bei Magengesunden oder Sekretionsstörungen im Sinne der Hyper- oder Subacidität, bei denen aber immer noch freie HCl bis 5 vorhanden war. Die Probe fiel in sämtlichen 24 Fällen negativ aus. Dieses Resultat stimmt mit den Ergebnissen früherer Autoren überein. Ich verweise auf die normalen Kontrollversuche von *Neubauer* und *H. Fischer*, *Oppenheim*, *Rosenthal*.

Tabelle I. Kontrollproben.

No.	Name	Krankheit	Probefrühstück	Ausfall d. Probe
1	M. Fr. rec. 30. VII. 13	Subacidität	Freie HCl. 12; Gesamtacidität 30	negativ
2	A. K. „ 26. X. 12	Hysterie	„ „ 42; „ 53	„
3	E. O. „ 28. X. 12	Subacidität	„ „ 5; „ 16	„
4	P. Z. „ 12. VI. 13	Neurasthenie	„ „ 30; „ 50	„
5	F. K. „ 3. IX. 12	Akute Gastroenteritis	„ „ 28; „ 44	„
6	L. R. „ 6. XI. 12	Chlorose	„ „ 30; „ 49	„
7	L. E. „ 7. II. 13	Lues	„ „ 24; „ 53	„
8	P. R. „ 17. VI. 13	Gastroenteritis	„ „ 14; „ 29	„
9	A. P. „ 25. V. 12	Nephrolithiasis	„ „ 28; „ 54	„
10	E. K. „ 20. VI. 13	Hyperacidität	„ „ 63; „ 83	„
11	P. F. „ 3. I. 13	Tabes dorsalis	„ „ 32; „ 56	„
12	F. U. „ 18. VIII. 13	Nerv. Magenbeschwerden	„ „ +	„
			(Die genauen Werte sind im Protokoll nicht angegeben.)	
13	O. K. „ 24. X. 13	Neurasthenie	Freie HCl. 8; Gesamtacidität 30	„
14	W. H. „ 18. VI. 13	dto.	„ „ 5; „ 35	„
15	W. F. „ 29. VII. 13	Magenbeschwerden	„ „ 42; „ 60	„
16	B. S. „ 17. VII. 13	Gastritis	„ „ 35; „ 76	„
17	A. K. „ 24. VI. 12	Tabes dorsalis	„ „ 24; „ 37	„
18	G. N. „ 5. IX. 12	Peritonitis tub.	„ „ 12; „ 31	„
19	P. H. „ 26. VIII. 12	Neurasthenie	„ „ +	„
			(Die genauen Werte sind im Protokoll nicht angegeben.)	
20	B. B. „ 21. VIII. 13	Tub. pulmonum	Freie HCl. 11; Gesamtacidität 20	„
21	M. K. „ 19. VIII. 13	Subacidität	„ „ 9; „ 38	„
22	A. L. „ 14. VII. 13	dto.	„ „ 10; „ 26	„
23	B. „ 19. VII. 13	Hyperacidität	„ „ 56; „ 80	„
24	L. K. „ 20. VIII. 13	Polyarthritis	„ „ 37; „ 59	1. Probe negativ.
				2. Probe leicht alkalisiert; negativ.
				3. Kontrollprobe negativ.

Ein ganz anderes Resultat zeigt die Tabelle II.

In dieser haben wir ebenfalls nichtkarzinomatös erkrankte Fälle zusammengestellt, bei denen aber die Säureproduktion des Magens stark herabgesetzt ist, derart, daß keine freie HCl vorhanden war, meist auch eine sehr geringe Gesamtacidität. Es gehören also diese Fälle der großen und diagnostisch so wichtigen Gruppe der Achylien an.

Tabelle II. *Achylie.*

Lfd. No.	Name, Alter, Aufnahme	Klinische Daten	Verlauf der Krankheit
1.	Otto Borrmann, 44 Jahre, rec. 30. IX. 10, entlassen 29. X. 10	Anamnese: Seit einiger Zeit nüchtern Erbrechen und bei festen Speisen Magenschmerzen. Probefrühstück: Fehlende HCl 32, Gesamtacidität 44. Milchsäure, Weber, Salomon, Belastung negativ	Patient wird völlig beschwerdefrei entlassen und nimmt um 4 kg zu
2.	H. Schöley, 62 J., rec. 15. IX. 11, entlass. 31. X. 11	Anamnese: Seit einigen Monaten Schmerzen in der Magengegend. Druck und Aufstoßen nach dem Essen. Probefrühstück: Fehlende HCl 18, Gesamtacidität 36. Belastungsmahlzeit, Milchsäure, *Weber*sche Probe, Röntgenbefund neg.	Anhaltende Besserung und Gewichtszunahme um 4 kg
3	Otto Eilenberg, 60 J., rec. 4. XI. 11, entl. 1. XII. 11	Seit ½ Jahre Drücken im Magen; nüchtern Aufstoßen	Anhaltende Besserung. Gewichtszunahme 2,4 kg. Nachfrage 21. X. 13: Lebt; Befinden dauernd gut
4.	Karl Dietrich, 71 J., rec. 31. I. 11, entlass. 14. III. 11	Seit einigen Monaten schlechter Appetit, Gefühl von Druck und Völle im Epigastrium. Kongo neg., Gesamtacidität 5. Milchsäure, Belastung, Salomon, Weber negativ	Geringe Besserg.; nimmt um 7 Pfund zu. Nachfrage unbeantwortet
5.	Gust. Lehmann, 52 J., rec. 26. IX. 11, entl. 13. X. 11	Seit etwa 2 Monaten dumpfer Schmerz im Magen. Probefrühstück: Fehlende HCl 3, Gesamtacidität 9. Belastung, Milchsäure, Weber, Salomon negativ Röntgenbefund: Norm. Motilität	Völlig beschwerdefrei. Gewichtszunahme 1,5 kg. Nachfrage 19. X. 13: Lebt und fühlt sich leidlich
6.	W. Weidner, 49 J., rec. 19. XII. 11, entlass. 17. I. 12	Dauernder Druck nach dem Essen. Kongo negativ, Gesamtacidität 7. Belastungsmahlzeit, *Weber*sche Probe negativ. Röntgenbefund: Normale Motilität	Geringe Besserg. Gewichtszunahme 3 kg
7.	Fr. König, 53 J., rec. 9. XI. 11, entl. 11. XII. 11	Schmerzen im Unterleib nach dem Essen. Probefrühstück: HCl —; Gesamtacidität —. Belastung, Milchsäure, Weber negativ. Röntgenbefund: Normale Motilität	Keine Besserung; Gewichtszunahme 1 kg. Nachfrage 18. X. 13: Lebt, Befinden schlecht (Gutachter!)

Lfd. No.	Name, Alter, Aufnahme	Klinische Daten	Verlauf der Krankheit	Probe
8.	Amalie Goebel, 52 J., rec. 17. VI. 12, entl. 16. VII. 12	Anfallsweise Schmerzen in d. Magengegend und manchmal Erbrechen seit 5 Jahren. Probefrühstück: Fehlende HCl 12, Gesamtacidität 7. Belastung, Probemahlzeit, Salomon, Milchsäure, Weber negativ. Röntgenbefund normal	Zunehmende Besserg. Gewichtszunahme 3 kg. Nachfrage 18. X. 13: Wechselnder Zustand	Positiv
9.	W. Beyme, 63 J., rec. 24. VI. 12, entl. 23. VIII. 12	Seit 1876 zeitweise krampfartige Magenschmerzen. Kein Erbrechen. Fehlende HCl 6, Gesamtacidität 14. Belastung: Ziemlich viel Reste. Röntgenbefund nach 7 Stunden noch Reste. Salomon, Weber neg.	Dauernde Besserung; Gewichtszunahme 7 kg. Nachfrage unbeantwortet	Positiv
10.	Fr. Teiß, 52 J., rec. 3. IV. 12, entlass. 7. V. 12	Druckgefühl und ziehende Schmerzen im Magen nach dem Essen. Kein Erbrechen. Fehlende HCl 16, Gesamtacidität 10. Salomon, Weber, Belastung, Milchsäure negativ. Außerdem Emphysem	Bei der Entlassung völlig. Wohlbefinden. Gewichtszunahme 3,6 kg. Nachuntersucht am 3. X.: Fühlt sich sehr elend wegen des Emphysems; Magenbeschwerden wie früher.	Positiv
		Probefrühstück: *Freie HCl 8*, Gesamtacidität 18. Röntgenbefund normal. Gewicht gegen Aufnahmegewicht 1912: —1 kg		
11.	H. Nagel, 64 J., rec. 22. II. 12, entl. 18. III. 12	Seit ca. 7 Jahren Magenschmerzen. In der letzten Zeit öfters erbrochen. Kongo negativ. Gesamtacidität 13. Belastung, Probemahlzeit, Salomon, Weber negativ	Völliges Wohlbefinden. 1 kg Gewichtszunahme	Positiv
12.	O. Fiedler, 44 J., rec. 28. VIII. 12, entlass. 22. X. 12	Zeitweise Druck nach dem Essen. Aufstoßen. Zuweilen Erbrechen. Fehlende HCl 6, Gesamtacidität 16. Belastung, Weber, Salomon negat. Röntgenbefund: Norm. Motilität	Dauerndes Wohlbefinden. Gewichtszunahme 2 kg	Negativ
13.	W. Krause, 55 J., rec. 1. VII. 12, entl. 24. VII. 12	Völle im Leib, Appetitlosigkeit und Aufstoßen seit mehreren Monaten. Fehlende HCl 4, Gesamtacidität 20. Belastung: Geringe Reste. Salomon, Weber negativ. Röntgenbefund: Geringe Atonie	Geringe Besserung; 1 kg Gewichtszunahme	Negativ

Lfd. No.	Name, Alter, Aufnahme	Klinische Daten	Verlauf der Krankheit	Prob
14.	Wegemann, 62 J., rec. 19. IX. 12, entlass. 28. X. 12	Seit 2 Jahren unabhängig vom Essen krampfartige Schmerz. zeitweise nur; schlechter Appetit. Kein Erbrechen. Fehlende HCl 8, Gesamtacidität 18. Belastung, Salomon, Weber negativ. Röntgenbefund: Geringe Atonie	Geringe Besserung, Gewichtszunahme 4 kg	Nega
15.	Anna Kaiser, 42 Jahre, rec. 10. VIII. 12, entl. 23. VIII. 12	Schmerzen im Magen, besonders nach dem Essen, Aufstoßen und Übelkeit, kein Erbrechen. Kongo negativ. Gesamtacidität 32. Belastung, Salomon, Weber negativ	Nach kurzer Zeit völlig beschwerdefrei	Nega
16.	Fr. Stoyr, 43 J., rec. 6. VIII. 12, entl. 5. IX. 12	Seit mehreren Jahren Appetitlosigkeit, Brechreiz. Fehlende HCl 14, Gesamtacidität 16. Belastung, Milchsäure, Weber, Salomon neg.	Völlig beschwerdefrei; 4 kg zugenommen. 18. X. 13 Nachfrage: Zustand gut	Positi
17.	A. Krumbein, 48 Jahre, rec. 13. VI. 13, entl. 14. VII. 13	Seit ca. 2 Monaten Appetitlosigkeit und Aufstoßen. Probefrühstück: Freie HCl 0, Gesamtacidität 22. Belastung, Weber, Milchsäure neg.	Dauernd beschwerdefrei und um 5 kg zugenommen	2 ma negati
18.	F. Hoyas, 55 J., rec. 5. VIII. 13, entl. 18. IX. 13	Vom Magen keinerlei Beschwerden. Probefrühstück: Fehlende HCl 8, Gesamtacidität 17. Belastung, Milchsäure, Weber negativ	Um 8 kg zugenommen	1. neg 2. leic alkalis negati 3. Ko trollpro negati
19.	Fr. Borrmann, 30 Jahre rec. 3. VI. 13, entl. 17. VI. 13	Seit 1 Jahr Schmerzen nach dem Essen und schlechter Appetit. Fehlende HCl 16, Gesamtacidität 7. Belastung, Milchsäure, Weber neg. Röntgenbefund: Normale Motilität	Wohlbefinden. Gewichtszunahme 2 kg	Negat
20.	K. Model, 71 J., rec. 25. VII. 13, entl. 29. VII. 13	Am Magen keine Beschwerden. Fehlende HCl 15, Gesamtacidität 4. Röntgenbefund: Normal. Tonus und Entleerung	—	1. Pro negat 2. Pro leicht alkalisiert, stark posit 3. Kontrollprobe negativ.

Name, Alter, Aufnahme	Klinische Daten	Verlauf der Krankheit	Probe
M. Petri, 40 J.	Perniziöse Anämie mit Achylie. Kongo negativ. Belastung negativ. Röntgenbefund: Norm. Entleerung	Blutbefund: 6. VIII. 13 Sahli 49 pCt. Erythrozyt. 1 880 000. 1. IX. 13 Sahli 53 pCt. Erythrozyten 2 980 000. 29. 10. 13 Sahli 75 pCt. Erythrozyten 4 704 000	1. Probe negativ, 2. Probe leicht alk.,stark positiv, 3. Probe negativ (Kontr.)
Emil Jungebauer, 36 Jahre, rec. 13. XII. 12, entlass. 3. IV. 13	Vor einigen Monaten Salzsäure verschluckt. Sanduhrmagen. Fehlende HCl 11, Gesamtacidität 4. Belastung: Motilitätsstörung geringen Grades. Milchsäure positiv. Weber negativ	Dauernde Besserung; um 7 kg zugenommen	1. Probe negativ. 2. Probe positiv
E. Heyer, 60 J., rec. 7. VIII. 13, entlass. 9. IX. 13	Schmerzen im Magen und Appetitlosigkeit. Fehlende HCl 15, Gesamtacidität 30. Weber, Salomon neg. Röntgenbefund: Norm. Entleerung	Geringe Besserung; um 1 kg zungenommen	Negativ
Fr. Unger, 48 J., rec. 18. VIII. 13, entl. 31. VIII. 13	Seit 1½ Jahren Völle im Magen und zeitweise nüchtern Erbrechen. Fehlende HCl 9, Gesamtacidität 4. Belastung, Milchsäure, Weber negativ	Geringe Besserung	Negativ
W. Ehlkers, 48 J., rec. 9. IX. 13, entl. 19. IX. 13	Seit 1 Jahr Appetitlosigkeit, viel Aufstoßen und manchmal erbrochen. Fehlende HCl 10, Gsamtacidität 5. Milchsäure, Weber, Belastung neg. Röntgenbefund: Normale Motilität	Starke Besserung; 1 kg zugenommen	Positiv
D. Gölzer, 66 J.	Magen keine Beschwerden. Polyarthritis chronica. Probefrühstück: Fehlende HCl 15, Gesamtacidität 10	—	Negativ

Hier fanden wir bei 26 Fällen nicht weniger als 11 positive Reaktionen.

Mit einigen Worten ist dem Einwande zu begegnen, der vielleicht gemacht werden könnte, daß es sich bei diesen positiven Fällen gar nicht um Achylien, sondern um Karzinome gehandelt hätte. Im allgemeinen spricht dagegen das ganze klinische Bild.

Ich verweise in Bezug auf Einzelheiten auf die Tabelle II. Vielfach konnte auch eine derartige Gewichtszunahme bei längerer Beobachtung erzielt werden, wie sie bei Karzinomfällen eben doch nur in Ausnahmefällen zu erreichen ist. In dem Falle *Petri* wurde die Anämie so glänzend gebessert, wie man es bei einer vom Magenkarzinom bedingten Anämie niemals sieht. Bei einer Anzahl von Fällen, die längere Zeit in der Klinik behandelt wurden, haben wir weiterhin nachgefragt, wie ihr jetziges Befinden ist. Wenn auch die meisten noch dieselben Klagen vorbrachten wie bei ihrer Entlassung, so konnte festgestellt werden, daß keines gestorben war. Die seit der Beobachtung verflossene Zeit betrug 1 bis 2 Jahre. In einem derartigen Zeitraum pflegt auch ein beginnendes Karzinom zum letalen Ausgang zu führen. Fraglich ist nur der Fall *Beyme*. Hier bestand neben der Achylie eine ziemlich starke motorische Insuffizienz. Er ist entschieden, trotz der negativen *Salomon*schen und *Weber*schen Blutprobe, des Vorhandenseins eines Karzinoms verdächtig. Immerhin war die Gewichtszunahme während seines zweimonatigen Aufenthalts um 7 kg doch so beträchtlich, daß wir mangels eines sicheren Anhalts für das Vorhandensein eines Karzinoms eine gutartige Stenose annahmen. Es gelang uns leider nicht, über den Verbleib des Patienten Näheres in Erfahrung zu bringen.

Besonders interessant ist der Fall *Jungebauer*, bei dem eine schwere Verätzung der Magenschleimhaut ganz einwandfrei die Ursache der Erkrankung darstellte. Hier fand sich eine Achylie und außerdem Sanduhrmagen. Trotzdem an ein Karzinom in keiner Weise zu denken war, fiel die Probe einmal positiv aus.

Vergleichen wir damit, was in der Literatur mitgeteilt ist, so stehen wir mit unserem Resultate nicht isoliert da. So fand *Ley* in 8 nichtkarzinomatösen Achylien die Probe 4 mal positiv. *Ehrenberg* erhielt bei 12 nichtkarzinomatösen Säften 5 mal positiven Ausfall. Die 5 positiven Fälle sind Achylien. *Rosenthal* hat von 10 gutartigen Magenkrankheiten 4 mal positiven Ausfall bekommen. Ob es sich in seinen Fällen um Achylie handelt, ist aus der Tabelle allerdings nicht ersichtlich. Ferner führen *Friedmann* und *Smiethies* an, daß sie bei gutartigen Krankheiten die Probe öfters positiv sahen.

Dieser Gegensatz in dem Verhalten von solchen Magensäften, in denen freie HCl vorhanden ist, und solchen, in welchen sie fehlt, ist sehr auffallend. Es liegt nahe, die Ursache für die Differenz in der vorhandenen freien HCl zu suchen.

Dafür wäre auch manches zu verwerten, was andere Autoren beobachtet haben. Wie schon erwähnt, soll 0,36 proz. HCl das Ferment vernichten. Das entspräche einem Aciditätswert von 98. Für die freie HCl erwähnen *Lyle* und *Kober* als Aciditätswert 12—15, innerhalb deren die Reaktion noch gelingen soll. Bei *Kaiser* sehen wir nur Spuren von freier HCl bei seinen positiven Fällen. Bei einem Patienten mit freier HCl 16 und Carcinoma ventriculi war die Probe negativ. *Pechstein* gibt an, daß es sich in allen seinen positiven Fällen um vollständige Anacidität bis höchstens um einen Gesamtaciditätswert von 4 handele, wobei die Reaktion auch nur in Spuren vorhanden war. Von den 5 negativen Fällen seien aber bei 3 noch die freien HCl-Werte 9, 10, 21 gewesen. Zu demselben Resultate kommt auch *Ley*, der ebenfalls diese Frage untersucht.

Wenn das Vorhandensein der freien HCl in der Tat die Reaktion so stark beeinflußt, dann erhebt sich umgekehrt die Frage, ob es in einzelnen Fällen nicht gelingt, durch Neutralisieren der freien HCl und Einstellen des Magensaftes auf das Optimum der Trypsinwirkung einen positiven Ausfall der Probe zu erzielen, wenn sie vorher negativ war. So habe ich nach dem Vorgange von *Ehrenberg* bei 2 gutartigen achylischen Magensäften mit Lackmus schwach saurer Reaktion und zuerst negativen Ausfall der Probe durch leichtes Alkalisieren mit 1 proz. Natr.-carb.-Lösung nach einer zum zweiten Male angestellten Probe stark positiven Ausfall erhalten, während die nichtalkalisierten Kontrollproben derselben Probefrühstücke negativ blieben (Fall Model, Fall Petri, Tab. II.) Bei einer Pat. mit freier HCl 37, Gesamtacidität 59 war die Probe trotz Alkalisierung negativ, ebenso bei einem Pat. mit Achylie (Fall Hoyas, Tabelle II).

Es muß dies erwähnt werden, da *Ehrenberg*, der zuerst bei Achylien gutartiger Natur durch Alkalisieren negativen Ausfall in positiven verwandeln konnte, glaubt annehmen zu können, daß die Glycyltryptophanreaktion lediglich von der chemischen Reaktion des Magensaftes abhängt. Es soll nach ihm eine gewisse Acidität des Magensaftes die Spaltung erschweren, neutrale oder alkalische sie begünstigen. Diese Behauptung hat nur insofern ihre Richtigkeit, als durch die chemische Reaktion die Wirksamkeit des in dem Magensafte vorhandenen Trypsins beeinflußt wird, welche nach den früheren Darlegungen wohl ausschließlich die Spaltung hervorruft. Handelte es sich nur um eine reine Hydrolyse, so müßte auch bei den oben erwähnten Fällen eine Spaltung eingetreten sein.

Tabelle III. *Karzinome.*

Lfd. No.	Name, Alter	Klinische Daten	Verlauf	Ausf der Prol
1.	P. Kellner, 50 J., rec. 13. VI. 10, entlass. 27. VI. 10	Kongo negativ. Gesamtacidität 12. Tumor nicht palpabel. Belastungsmahlzeit negativ. Salomon, Weber positiv	Operation: Ganze hintere Magenwand wird von ein. hartem Tumor eingenommen. Überall Drüsenmetastasen	Posi
2.	Fr. Scholle, 51 J., rec. 6. X. 10	Tumor an der kleinen Kurvatur des Magens palpabel. Kongo negativ, starke Retention. Milchsäure stark positiv. Weber negativ	Operation: Hühnereigroß. höckrig. Tumor am Magen. Drüsenmetastasen	Nega
3.	A. Arndt, 66 J., rec. 20. VII. 10	Tumor palpabel im Epigastrium. Kongo negativ. Gesamtacidität 7. Belastungsmahlzeit negativ. Milchsäure negativ. Weber positiv	Dauernd Schmerzen im Magen	Posit
4.	W. Kluge, 56 J., rec. 23. V. 10, entlass. 9. VI. 10	Kongo negativ. Unter dem Rippenbogen harter Tumor palpabel. Belastungsmahlzeit negativ. Weber positiv	Nimmt an Gewicht etwa 1 Pfund zu	Posit
5.	H. Horst, 56 J.	Tumor nicht deutlich palpabel. Fehlende HCl 33. Gesamtacidität 10. Belastung schwach positiv. Milchsäure negativ. Weber, Salomon positiv	Operation: Inoperables Karzinom am Pylorus mit Metastasen	Posi
6.	H. Busch, 56 J.	Tumor im Epigastrium palpabel. Fehlende HCl 15. Gesamtacidität 5. Nach Belastung Magen leer. Salomon negativ. Weber positiv	Operiert: Resektion des Tumors	2 m posi
7.	K. Henze, 59 J.	Kongo negativ. Gesamtacidität 19. Belastung schwach positiv. Salomon negativ. Links neben dem Proc. xiph. tumorartige Resistenz	Operiert: Magenfundus u. kleine Kurvatur von überfaustgroßem Tumor eingenommen. Drüsenmetastasen	Neg
8.	Lange, 50 J.	Derber höckriger Tumor in der Mittellinie. Kongo negativ. Röntgenbefund: Normale Motilität, kein Füllungsdefekt. Salomon negativ	Operiert: Inoperables Pyloruskarzinom	Posi

Nr.	Name, Alter	Klinische Daten	Verlauf	Ausfall der Probe
.	H. Sprenger, 57 J.	Im Epigastrium 12 cm breiter höckriger Tumor; fehlende HCl 32, Gesamtacidität 98. Röntgenbefund: Nach 24 Stunden noch der ganze Wismutbrei im Magen. Milchsäure stark positiv	Gewichtsabnahme	Negativ
0.	A. Kothe, 50 J.	Tumor in der Magengegend fühlbar. Kongo negativ. Röntgenbefund: Unregelmäßige Form des Magens. Weber positiv	Sektion: Medull. Carc. ventriculi mit Metastasen in der Leber	Positiv
1.	H. Biebermann, 50 J.	Kein Tumor palpabel, deutl. Magensteifung. Fehlende HCl 15, Gesamtacidität 5. Belastung und Milchsäure stark positiv. Röntgenbefund: Füllungsdefekt. Salomon negativ	Operiert: Inoperables Pyloruskarzinom	Positiv
2.	Fr. Schmeltzer, 49 J.	Im Epigastrium grobhöckr. Tumor mit der Atmung verschieblich. Freie HCl 40, Gesamtacidität 56. Salomon und Weber schwach positiv. Röntgenbefund: Handtellergroße Aussparung	—	Negativ
3.	Aug. Martin, 55 J.	Im Epigastrium unverschlieblicher Tumor. Freie HCl negativ, Gesamtacidität 8. Milchsäure schwach positiv. Salomon und Weber posit.	—	Positiv
4.	P. Rensch, 58 J.	Höckriger, mit Atmung verschiebl. Tumor; Belastung positiv. Weber, Salomon negativ. Röntgenbefund: Nach 5 Stunden noch Rest. Kongo negativ. Fehlende HCl 9, Gesamtacidität 26	Exitus an Herzschwäche. Sektion: Carcinoma ventriculi pars pyl.	2 mal positiv
5.	Fr. Lehmann, 56 J.	Probefrühstück: Fehlende HCl 22, Gesamtacidität 0. Belastung und Milchsäure positiv. Weber negativ. Diffuse Resistenz in der Mittellinie	Sektion: Carc. ventric. mit Übergreifen auf die Leber	Positiv
.	O. Stein, 50 J.	Im Epigastrium faustgroß. Tumor. Fehlende HCl 8, Gesamtacidität 12. Belastung, Salomon und Milchsäure positiv	Sektion: Carc. ventr. pars pyl. et duodeni	Positiv

Lfd. No.	Name, Alter	Klinische Daten	Verlauf	Aus de Pro
17.	L. Metzger, 76 J.	Im Epigastrium starke Resistenz, die mit der Atmung nicht verschiebbar ist. Fehlende HCl 7, Gesamtacidität 29. Weber, Belastung und Milchsäure positiv	Sektion: Verjauchtes Pyloruskarzinom mit Metastasen in der Leber	Posi
18.	A. Mühlhaus, 57 J.	Im Epigastrium Tumor palpabel. Fehlende HCl 14, Gesamtacidität 6. Salomon und Weber positiv	—	Posi
19.	A. Bernstein, 67 J.	Kein Tumor palpabel. Freie HCl 14, Gesamtacidität 35. Salomon positiv. Starke Retention	Operation: Zirkuläres Pyloruskarzinom mit Metastasen	Nega
20.	Dückert, 53 J.	Im Epigastrium harter höckriger Tumor. Salomon und Weber posit. Hochgrad. motorische Insuffizienz	—	Posit
21.	Fr. Firmer	Probefrühstück: Fehlende freie HCl, Gesamtacidität 10. Milchsäure negativ. Im Epigastrium höckriger Tumor. Röntgenbefund: Füllungsdefekt. Im Pylorus starke motor. Insuffizienz	Operiert: Inoperables Karzinom	Nega
22.	A. Rappsilber, 52 J.	Im Epigastrium Tumor palpabel. Hochgrad. motorisch. Insuffizienz. Salomon, Weber, Milchsäure positiv	Operiert: Inoperables Pyloruskarzinom	Posit
23.	Scheutzel, 38 J.	Kein deutlicher Tumor palpabel, stark kachektisch. Fehlende HCl 3, Gesamtacidität 9. Milchsäure stark positiv. Hochgrad. motorische Insuffizienz. Röntgenbefund: Deutliche Aussparung. Nach 24 Stunden noch der ganze Wismusbrei im Magen	—	2 ma negat
24.	Paul Alb, 64 J.	Probefrühstück: Kongo negativ. Gesamtacidität 5. Milchsäure negativ. Unregelmäßiger höckriger Tumor im Epigastrium. Weber pos.	Operiert: Inoperables Magenkarzinom mit Lebermetastasen	Posit

	Name, Alter	Klinische Daten	Verlauf	Ausfall der Probe
	H. Reicher, 39 J.	Probefrühstück: Fehlende HCl 4, Gesamtacidität 15. Höckriger Tumor im Epigastrium. Hochgrad. motorische Insuffizienz. Salomon, Weber positiv	Sektion: Carc. pyl. mit Metastasen in der Leber	Positiv
6.	H. Klizerm., 57 J.	Probefrühstück: Kongo negativ. Im Epigastrium Tumor palpabel. Mäßige motorische Insuffizienz. Milchsäure stark positiv. Weber positiv	—	Negativ
7.	W. Kutschb., 48J.	Probefrühstück: Fehlende HCl 7, Gesamtacidität 10. In der Mittellinie harter Tumor palpabel. Hochgradige motorische Insuffizienz. Milchsäure stark positiv. Röntgenbefund: Deutliche Tumorausspar.	—	2 mal negativ
8.	G. Elste, 52 J.	Probefrühstück: Fehlende HCl 13, Gesamtacidität 12. Tumor nicht palpabel. Milchsäure negativ. Nach Belastung ganz geringe Reste. Röntgenbefund: Normale Form u. Entleerung. Weber positiv. Salomon (¼ pro mille) positiv	Operiert: Karzinom an der Cardia und kleinen Kurvatur mit Übergreifen auf die Umgebung	Positiv

In der III. Tabelle sind die Ergebnisse bei vorhandenem Magenkarzinom zusammengestellt. Wir haben im ganzen 28 derartige Fälle untersucht. Davon fiel in 19 Fällen die Probe positiv, in 9 negativ aus. Dabei bemerken wir, daß es sich durchweg um sichere Karzinome handelte, d. h. solche, bei denen entweder ein Tumor palpabel war, der nach der ganzen Sachlage nur dem Magen angehören konnte, oder wo die Autopsie in vivo oder post mortem die Diagnose sicherte. Fälle, die wir nach der Beobachtung und nach eingezogener Erkundigung auch jetzt noch als fraglich betrachten, finden sich unter meinem Materiale fast gar nicht, mit einer Ausnahme vielleicht des Falles *Beyme*, den wir zur Tabelle II gestellt und bereits oben ausführlich erwähnt haben.

Berechnen wir zunächst den Prozentsatz der positiven und negativen Fälle, und vergleichen wir das Resultat mit dem der

gleich zu erwähnenden Autoren, so finden wir die Proben in 68 pCt. positiv und 32 pCt. negativ, also ungefähr zwei Drittel positiv und ein Drittel negativ.

Von anderen Autoren fanden *Neubauer* und *Fischer* die Probe in 13 sicheren Karzinomen 12 mal positiv und nur 1 mal negativ; *Pechstein* hat in 19 klinisch sicheren karzinomatösen Fällen 14 mal positiven und 5 mal negativen Ausfall erhalten, *Medina* in 25 Fällen stets positiven Ausfall, *Smiethies* bei 81 sicheren Karzinomen 31 mal positiven Ausfall, *Oppenheim* bei 9 sicheren Karzinomen stets positiven Ausfall, *Kaiser* bei 17 sicheren Karzinomen, 14 mal positiven, *Ehrenberg* bei 8 sicheren Karzinomfällen 5 mal positiven, 3 mal negativen Ausfall, *Rosenberg* bei 3 klinisch sicheren Karzinomen 2 mal positiven und *Ley* bei 4 Fällen 2 mal positiven Ausfall.

Bei Berechnung der genannten Fälle inklusive der unserigen ergibt sich ein Prozentsatz von 64 pCt. positiven und 36 pCt. negativen, also fast genau übereinstimmend mit dem, was wir allein fanden.

Gehen wir nun zu den einzelnen Momenten über, die in unserem Falle und bei dem Material anderer Autoren den positiven und negativen Ausfall der Reaktion bei Vorhandensein von Karzinom beeinflussen, so sind besonders 2 Punkte zu diskutieren.

Der eine, der eigentlich der wichtigste ist, ist der, ob wir über Fälle verfügen, bei denen das Karzinom noch im ausgesprochenen Frühstadium war, bei dem man mit den bisherigen diagnostischen Mitteln nicht imstande gewesen wäre, das Karzinom zu erkennen. Dem würde anatomisch etwa entsprechen, daß es sich um nicht ulzerierte Tumoren handele, die noch keine Metastasen gemacht haben. Solche Fälle zu diagnostizieren, ist unser Ziel, denn sie geben die besten Chancen für die Ausführung einer Radikaloperation. Über solche Fälle verfügen wir nun nicht. In den meisten Fällen, wo die Probe positiv ausfiel, war bereits ein mehr oder minder großer Tumor palpabel und fanden sich weitere Symptome eines fortgeschrittenen Stadiums des Karzinoms. Auch in den beiden Fällen, wo kein einwandfreier physikalischer Befund zu erkennen war (Fall Elste, Kellner, Tabelle III), war schon die positive *Salomon*sche Probe Beweis einer Ulzeration, und auch das Ergebnis der Operation stand damit in Einklang. Bei E. fand sich ein großes, inoperables Karzinom der kleinen Kurvatur und der Cardia, das auf die Umgebung übergegriffen hat.

Bei K. war die ganze hintere Wand von einem großen harten Tumor eingenommen, und überall fanden sich Drüsenmetastasen im Abdomen.

Damit stimmen auch die Ergebnisse anderer Autoren überein. *Ley*, *Pechstein* und *Kaiser* führen an, daß ihre positiven Fälle immer dem späteren Stadium des Karzinoms angehören. Auch *Friedmann* erwähnt, daß er die Probe erst dann positiv gesehen hat, wenn bereits andere wichtige Karzinomsymptome vorhanden waren.

Die Erklärung dieser Tatsache ist nicht schwer zu finden. Es handelt sich kei dem Karzinomferment um ein autolytisches, das im Karzinomgewebe selbst gebildet wird. Es ist a priori sehr unwahrscheinlich, daß dieses Ferment abgesondert wird, solange das Karzinom noch von einer intakten Schleimhaut überzogen ist. Erst beim Einsetzen einer Ulzeration, wenn gleichzeitig der Mageninhalt mechanisch und chemisch reizend auf das zerfallende Karzinomgewebe wirkt, gelangt das Ferment in nachweisbarer Menge in den Magensaft.

Weiterhin ist eines Umstandes zu gedenken, der auch beim fortgeschrittenen Karzinom die Reaktion sehr stören kann. Es ist das die motorische Insuffizienz höheren Grades, worauf *Ehrenberg* zuerst aufmerksam gemacht hat. Er führt an, daß in 10 Versuchen mit starken Retentionen die Probe stets negativ war, während sie bei denen ohne größere Restbestandteile stets positiv ausfiel. Auch *Kaiser* führt einen negativen Ausfall der Probe bei einem klinisch ganz sicheren Karzinom auf sehr starke Retention zurück. Beinahe die Hälfte unserer negativen Beobachtungen bezieht sich in der Tat ebenfalls auf solche Fälle, wo nüchtern und röntgenologisch hochgradige Stauung festgestellt wurde (siehe Tabelle III).

Ehrenberg betont zunächst nicht mit Unrecht, daß hierbei bereits die Aciditätsverhältnisse genügen (bei Fall 1 Gesamtacidität 112), um ein Negativwerden der Fermentprobe zu erklären. Bei zweien unserer Fälle trifft das aber nicht zu, denn sie wurden vor dem Probefrühstück gespült und die Werte der Gesamtsäuren sind unbedeutend. (Siehe Tabelle III, Fall Scheutzel; Fall Kutschbach.)

Es spielt da wohl ein weiterer Umstand mit, der sich bei starker motorischer Insuffizienz einstellt, das ist die starke Verdünnung, die der vom Karzinom produzierte Saft in einem gestauten Mageninhalt erfährt. Auch dann, wenn man den Magen leer ge-

spült hat, ist die Verdünnung nicht weniger stark, da es bei der Spülung stark dilatierter Mägen bekanntlich oft nicht gelingt, das eingeführte Wasser restlos wieder zu entfernen.

Wie hat nun unser Gesamturteil über den diagnostischen Wert der Methode zu lauten? Wir wollen dabei die Fälle von negativem und positivem Ausfall der Reaktion besonders beurteilen.

Der negative Ausfall hat insofern einen gewissen Wert, als er mit Wahrscheinlichkeit dafür spricht, daß kein ulzerierender, karzinomatöser Tumor des Magens vorhanden ist. Auszuschließen sind dabei Fälle mit erheblichen Retentionen. Hier ist der negative Ausfall der Probe auch bei sicherem Karzinom so häufig, daß darauf kein diagnostischer Schluß aufgebaut werden kann. Aber auch, wo keine Retention vorhanden ist, ist der negative Ausfall der Probe nur mit einem gewissen Grade von Wahrscheinlichkeit gegen das Vorhandensein eines ulzerierenden Tumors zu verwenden.

In einem Bruchteil solcher Fälle bleibt die Reaktion auch trotz des Fehlens einer Retention negativ. In keinem Falle ist es möglich, aus dem negativen Ausfalle der Probe ein beginnendes Karzinom ausschließen zu wollen.

Der positive Ausfall ist in seiner Bewertung noch stärker beeinträchtigt. Der Prozentsatz, in dem gutartige Achylien eine positive Rolle geben, ist immerhin so beträchtlich, daß es sicher nicht angängig ist, allein aus dem positiven Ausfall der Glycyltryptophanprobe die Diagnose auf Magenkarzinom zu stellen. Wenn es überhaupt möglich ist, die positive Reaktion diagnostisch zu verwerten, so kann es nur so geschehen, daß sie in Zusammenhang gebracht wird mit dem Ausfall der übrigen Untersuchungsmethoden, über die wir beim Magenkarzinom verfügen. Daß darin die Palpation, die Untersuchung der Motilität, und des Chemismus die ausschlaggebende Rolle spielt, braucht nicht weiter erwähnt zu werden. In solchen Fällen, wo sichere Anhaltspunkte für das Vorhandensein eines Magenkarzinoms vorhanden sind, wird man die Glycyltryptophanprobe völlig entbehren können.

Es bleibt aber noch eine Anzahl von Fällen, wo weder ein Tumor vorhanden ist, noch motorische Störung oder Veränderung im Röntgenbilde da sind, und wo auch die chemische Zusammensetzung des Mageninhaltes außer der Achylie nichts besonderes für Karzinom sprechendes aufweist. In diesen Fällen verfügen wir bekanntlich schon über 2 Methoden, welche auf Umwegen

mehr oder minder sicheren Schluß auf das Vorhandensein des Karzinoms ziehen zu lassen erlauben. Das sind der Nachweis von dauernden okkulten Blutungen im Stuhl und von Eiweißsekretion im nüchternen Magen nach *Salomon*. Wenn diese Proben bereits positiv ausfallen, so wird man die positive Glycyltryptophanprobe als eine willkommene Ergänzung betrachten können, daß es sich um ein Magenkarzinom handelt. Ich verweise auf die Fälle Elste und Kellner in Tabelle III. Aber auch unter diesen 3 Methoden dürfte die Glycyltryptophanprobe diejenige sein, welche am wenigsten sicher ist. Wirklich entscheidende Schlüsse werden wir auch in diesem Falle nicht aufbauen können.

Alles in allem kommen wir zu dem Urteil, daß die Glycyltryptophanprobe, so gut sie auch theoretisch fundiert ist, praktisch doch auf eine so große Reihe von Fehlerquellen und Erschwerungen stößt, daß ihr diagnostischer Wert stark beeinträchtigt wird. Eine Frühdiagnose läßt sich auf ihr gar nicht aufbauen, und auch für die Beurteilung weiter fortgeschrittener Karzinomfälle darf sie nur unter besonderen Kautelen verwendet werden.

Am Schlusse meiner Arbeit angelangt, fühle ich mich verpflichtet, Herrn Geheimrat *A. Schmidt* für die gütige Überlassung des Materials und Herrn Privatdozent Dr. *Grund* für die tatkräftige Unterstützung, die er mir bei derselben stets zuteil werden ließ, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

E. Fischer, Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide und Proteine. Berlin 1906. — *Ch. P. Emerson*, Der Einfluß des Karzinoms auf die gastrischen Verdauungsvorgänge. Arch. f. klin. Med. 1902. H. 5. — *H. Fischer*, Zur Kenntnis des karzinomatösen Magensaftes. Arch. f. klin. Med. 1908. Bd. 93. — *Neubauer* und *H. Fischer*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 97. H. 5/6. — *Volhardt*, Über Untersuchung des Pankreassaftes beim Menschen und eine Methode quantitativer Trypsinbestimmung. Münch. med. Woch. 1907. 9. — *Ehrmann* und *Lederer*, Über das Verhalten des Pankreas bei Achylie und Anacidität des Magens. Dtsch. med. Woch. 1901. 20. — *Bela Molnár*, Über die Frage des Übertritts von Pankreassaft in den Magen. Ztschr. f. klin. Med. 109. 76. — *Ehrenreich*, Über die kontinuierliche Untersuchung des Verdauungsablaufes mittels der Magenverweilsonde. Ztschr. f. klin. Med. 1912. Bd. 75. — *H. Ley*, Berl. klin. Woch. 1911. No. 3. — *H. Oppenheimer*, Zur Frühdiagnose des Magenkarzinoms. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 101. S. 293. — *H. Pechstein*, Über den diagnostischen Wert der Glycyltryptophanprobe beim Magenkarzinom. Berl. klin. Woch. 1911.

No. 9. — *Ehrenberg*, Über das peptidespaltende Vermögen des Mageninhalts und über die Unzuverlässigkeit des von *Neubauer* und *Fischer* angegebenen Fermentdiagnostikums. Berl. klin. Woch. 1911. No. 16. — *Kaiser*, Die Leistungen des Röntgenverfahrens und der Glycyltryptophanreaktion für die Diagnose des Magenkarzinoms. Dtsch. med. Woch. 1912. S. 551—554. — *Neubauer* und *Fischer*, Zur Frage der Verwertbarkeit der Glycyltryptophanreaktion für die Diagnose des Magenkarzinoms. Münch. med. Woch. 1911. No. 13. — *Rosenthal*, Über die Verwertbarkeit der Glycyltryptophanreaktion für die Frühdiagnose beim Magenkarzinom. Fortschr. d. Med. 1912. 30. — *Friedmann*, The glycyltryptophan test. New York med. Journ. 96; ref. im Zbl. f. d. ges. inn. Med. u. Grenzgeb. 1912. Bd. III. S. 362. — *Lyle* und *Kober*, The glycyltryptophan test for Carcinoma of the stomach. Ref. bei Ley; s. Ley., Berl. klin. Woch. 1911. 3. — *Sanford, Charles*, und *Rosenbloom*, The glycyltryptophan an tryptophan tests for cancer of the stomach. Ref. im Zbl. f. d. ges. inn. Med. u. Grenzgeb. 1912. Bd. 2. — *Frank Smiethies*, The diagnostic worth of the glycyltryptophan and the tryptophan tests indeases of the stomach. Ref. im Zbl. f. d. ges. inn. Med. u. Grenzgeb. 1913. Bd. 4. — *Medina*, Un nuevo sintoma para el diagnostico del cancer gastrico. Ref. im Zbl. f. d. ges. inn. Med. u. Grenzgeb. 1912. Bd. 1.

Lebenslauf.

Am 18. Mai 1888 wurde ich, Bernhard Hauschild, zu Erbendorf (Bayern) geboren; meiner Staatsangehörigkeit nach bin ich Bayer.

Ich besuchte 7 Jahre das Gymnasium zu Bayreuth, 2 Jahre das Gymnasium zu Weiden, welches ich im Juli 1907 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Ich besuchte dann die Universität zu Würzburg und oblag dort 1 Semester philosophisch-juristischen Studien. Vom Sommersemester 1908 bis Wintersemester 1909 in München immatrikuliert, widmete ich mich dort medizinischen Studien, setzte dieselben vom Sommersemester 1909 bis Sommersemester 1910 in Halle a. S. fort und bestand hier die ärztliche Vorprüfung. Im folgenden Winter- und Sommersemester studierte ich in München, vom Wintersemester 1911/12 bis Wintersemester 1912/13 in Halle a. S. Hier bestand ich am 8. Mai 1913 die ärztliche Staatsprüfung. Am 15. Juni 1913 begann ich in der medizinischen Universitätsklinik zu Halle a. S. mein praktisches Jahr, setzte es vom 20. November bis 1. März 1914 auf der dermatologisch-syphilitischen Abteilung des städtischen Krankenhauses zu Nürnberg fort und vollendete es am 15. Juni 1914 an der Kgl. Frauenklinik zu Dresden.

Das Colloquium bestand ich am 10. November 1913. Die ärztliche Approbation erhielt ich am 15. Juni 1914.

Meine Universitätslehrer waren:

vor der ärztlichen Vorprüfung in München: Prof. *Rückert, Mollier, von Beyer, Röntgen, Hertwig;*

in Halle a. S.: Prof. *Roux, Eisler, Bernstein, Vorländer, Dorn;*

in den klinischen Semestern in München: Prof. *Borst, v. Müller, Angerer, Döderlein, Amann;*

in Halle: Prof. *J. Veit, Schmidt, v. Bramann, Anton, von Hippel, Fränkel, Denker, Beneke, Mohr, Stölzner, Grouven, v. Hößlin, Grund, Heynemann, Igersheimer.*